1931 Lane Medical Library

Klinische Anwendung des Hypophysenvorderlappenhormons „Prolan" bei Menstruationsanomalien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen.

Vorgelegt von

Emil Purpus

aus Augsburg

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Nov. 1931.

1931

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

Telephon 2521.

Referent: Universitäts-Professor Dr. Hermann Wintz.
Dekan: Universitäts-Professor Dr. Eugen Kirch.

Wohl kaum ein Gebiet in der gesamten Medizin hat in den letzten Jahren soviel von sich reden gemacht, wie das der Inneren Sekretion. Allenthalben versuchte man Beziehungen der innersekretorischen Drüsen zueinander, ihren Einfluß auf die einzelnen Organe, den Einfluß auf Stoffwechsel und Wärmehaushalt des Körpers zu klären.

Auf dem Gebiete der Inneren Sekretion wieder hat eine besondere Bedeutung die Hypophyse und vor allem der Hypophysenvorderlappen gewonnen.

Schon seit Jahrhunderten ist die Hypophyse die Veranlassung zu zahlreichen Hypothesen. So nahmen Galen und Vesal an, die Hypophyse stelle einen Filter für den vom Gehirn abgesonderten Schleim dar und leite diesen weiter in die Nasenhöhle. Descartes glaubt in der Hypophyse den vorderen Winkel eines Parallelogrammes sehen zu müssen, dessen Zentrum, die Zirbeldrüse, der Sitz der Seele ist. Nach Monro und Boerhave ist sie nichts anderes als ein Lymphknoten zur Ansammlung und Regulierung von Gehirnlymphe. Magendie bezeichnet sie als eine Lymphdrüse, welche den Liquor cerebrospinalis absorbiert und in die Blutbahn bringt. Peremeschko, der zum ersten Mal eine genaue Beschreibung der Hypophyse bringt, hält die Hypophyse für eine Blutgefäßdrüse, die mit der Schilddrüse große Aehnlichkeit hat. Brown-Séquard, der Begründer der Lehre von der Inneren Sekretion und der hormonalen Forschung schließt sich dieser Auffassung von der Hypophyse als innersekretorischem Organ voll und ganz an. Trotz der vielen Forschungen auf diesem Gebiet ist doch die genaue Kenntnis von den Funktionen der Hypophyse erst eine Errungenschaft der letzten 15 Jahre.

Wir wissen die Hypophyse liegt in der Sella turcica und zerfällt in eine pars anterior eine pars posterior und in eine beim Menschen verschwindend kleine pars intermedia, deren Vorhandensein allerdings von mehreren Autoren in Zweifel gezogen bzw. geleugnet wird. Die Hypophyse ist zusammengesetzt aus drüsigen und gliösen Elementen. Drüsig ist der Vorderlappen und die pars intermedia, der Hypophysenhinterlappen enthält Neuroglia, Nervenfasern und Ganglienzellen.

Mikroskopisch betrachtet, finden wir im Hypophysenvorderlappen Zellen von verschiedenem Aussehen: die kleinen und feingranulierten Hauptzellen, die nur wenig Affinität zu Farbstoffen zeigen und die Farbzellen, die in acidophile und eosinophile unterschieden werden.

Die physiologische Funktion der einzelnen Teile der Hypophyse ist eine verschiedene. Der Hinterlappen steht mit den nervösen Zentren des Mittelhirns, die das vegetative Nervensystem beeinflussen in Verbindung. Wir besitzen sogar sein wirksames Prinzip, stellen es her und verwenden es längst schon in der Praxis, (Pituglandol, Pituitrin, Hypophysin). Während man über die Tätigkeit des Hypophysenhinterlappens schon sehr gut Bescheid wußte, steckte die Hypophysenvorderlappenforschung noch in den Kinderschuhen. So war es Aschheims und Zondecks Verdienst uns die Funktion des Hypophysenvorderlappens genau gezeigt zu haben.

Ausgangspunkt für die ganzen Forschungen auf diesem Gebiete waren Aschheims und Zondecks Versuche und Studien über den Wirkungsmechanismus des Ovarialhormons. Diese Versuche ließen erkennen, daß das dem Körper zugeführte Ovarialhormon direkt am Erfolgsorgan d. h. dem Uterus angreift, jedoch keinerlei Einfluß auf die Reifungsprozesse im Ovarium ausübt. Dadurch entstanden zwei große Fragen. Einmal wodurch wird die Entstehung des Ovarialhormons ausgelöst und dann wie kommt die Ovarialfunktion in Gang.

Aschheim und Zondek nahmen an, daß hier der Einfluß mehrerer oder wenigstens einer Drüse mit innerer Sekretion vorliegen müsse.

Man kannte nun schon etwas die engen Beziehungen zwischen Ovar und Hypophyse, insbesondere den Hypophysenvorderlappen. Man kannte die Krankheitsbilder der Akromegalie, der Dystrophia adiposigenitalis, deren erstes eine Ueberfunktion, letzteres eine Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens darstellt. Man sah die die Krankheiten begleitenden Veränderungen am Genitale. Man wußte von einer Vergrößerung des Hypophysenvorderlappens während der Schwangerschaft. Erdheim und Stumme hatten die Veränderungen der Hauptzellen während der Schwangerschaft nachweisen können. Cushing, Biedl vor allem aber Aschner konnten zeigen, daß Exstirpation der Hypophyse ein Zurückbleiben des gesamten Wachstums der Tiere verursacht und somit auch ein Stehenbleiben der Entwicklung des Genitales auf infantiler Stufe. Die gleiche Hypoplasie der Genitalien hat Fränkel durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse bei Kaninchen erreicht.

Hier setzten nun Zondek und Aschheim mit ihren Versuchen und Studien ein. Im Jahre 1925 implantierte Zondek 3—4 Wochen alten weiblichen Mäusen kleine Stücke des Hypophysenvorderlappens einer Kuh. Nach 100 Stunden wurden die Tiere brünstig. Uteri und Ovarien waren stark verändert, die Uteri vergrößert und mit Sekret gefüllt, die Ovarien stark vergrößert und hyperaemisch. An der Oberfläche der Ovarien erkannte man etwa stecknadelkopfgroße bläulichschwarze Erhebungen, sowie gelbe Körper, die sich ohne weiteres als Corpora lutea ansprechen ließen. Es mußten also im Vorderlappen Stoffe vorhanden sein, die anregend auf die Ovarien wirkten.

Kurz vor Aschheim und Zondek, diesen jedoch damals unbekannte, hatten die beiden Engländer Long und Evans Versuche auf dem gleichen Gebiet unternommen. Sie hatten monatelang fein zerriebene Hypophysenvorderlappensubstanz weiblichen Ratten zugeführt und kamen zu folgendem Ergebnis: Bei den mit Vorderlappensubstanz behandelten Tieren trat Riesenwachstum auf, sämtliche Organe mit Ausnahme der Uteri waren vergrößert. Die Ovarien enthielten massenhaft Luteingewebe um die normalen und atretischen Follikel. Ein Oestrus konnte bei den Tieren überhaupt nicht oder nur in ganz langen Zwischenräumen beobachtet werden. Bei jungen Tieren bemerkte Evans nach langer Zuführung von Hypophysenvorderlappen — Substanz Bildung von Corpora lutes im Ovar. Evans glaubt somit annehmen zu können, daß im Vorderlappen 2 Stoffe vorhanden sind, ein wachstumsbeschleunigender und ein ovulationshemmender. Auch Walker kam durch seine Versuche zu dem Ergebnis, daß bei lang andauernder Zufuhr von Hypophysenvorderlappensubstanz die Ovulation aufhört.

Für Aschheim und Zondek handelt es sich nach dem Ergebnis ihrer Versuche um die Frage: Stellt das Ergebnis eine spezifische Wirkung des Hypophysenvorderlappens dar oder nicht. Uebten vielleicht andere innersekretorische Drüsen oder irgendwelche Eiweisstoffe die gleiche Wirkung auf's Ovar aus? Man injizierte unspezifische Eiweißkörper, implantierte andere innersekretorische Drüsen. Doch die Wirkung wie beim Hypophysenvorderlappen trat nicht ein.

So faßte Zondek seine Versuche zu folgendem Ergebnis zusammen:

Das Hypophysenvorderlappenhormon ist der Motor der Sexualfunktion, es ist das primäre, das Ovarialhormon das sekundäre. Das Vorderlappenhormon löst die Follikelreife aus und mobilisiert in den follikulären Zellen das Ovarialhormon. Letzteres wieder wirkt in spezifischer Weise auf Uterus und Scheide.

Es handelt sich also beim Vorderlappenhormon um das übergeordnete Sexualhormon, das allerdings im Gegensatz zum Ovarialhormon nur beim Tier wirken kann, bei dem die Ovarien vorhanden sind, nicht beim kastrierten Tier.

Beim Studium der Hormonverhältnisse während der Schwangerschaft konnte gefunden werden, daß das Blut sowohl mit dem Ovarialhormon als dem Hypophysenvorderlappenhormon überschwemmt wird. Die im Uebermaß produzierten Hormone werden wie Aschheim zeigte, im Harn ausgeschieden, und können durch direkte Harneinspritzung nachgewiesen werden. Weitere Untersuchungen ergaben, daß der Organismus sich auch schon in den frühen Schwangerschaftsmonaten der nicht verwendeten Hormone durch Harnausscheidung entledigt. Die Grundlage der Schwangerschaftsreaktion war damit gegeben.

Der Wirkung nach unterschieden Aschheim und Zondek 3 charakteristische Reaktionen des Hypophysenvorderlappens am infantilen Ovar:

Reaktion I besteht in dem Follikelwachstum in den Ovarien, Reaktion II in der durch das Hypophysenvorderlappenhormon hervorgerufene Follikelblutung. Reaktion III stellt die Luteinisation der Follikelzellen dar.

Während nun Zondek und Aschheim zunächst glaubten im Hypophysenvorderlappen werde nur ein Hormon gebildet und es hänge von der Quantität des zugeführten Hypophysenvorderlappenhormons ab, welche Reaktion ausgelöst werde, betonten sie später, daß im Hypophysenvorderlappen mehrere Hormone gebildet werden:

I. Ein allgemeines Wachstumshormon (von Long und Evans nachgewiesen).

II. Ein die Follikeln luteinisierendes Hormon (nach Aschheim und Zondek Hypophysenvorderlappenhormon — B).

III. Ein das Follikelwachstum bewirkendes Hormon (nach Aschheim und Zondek Hypophysenvorderlappenhormon — A).

IV. Ein Stoffwechselhormon (Dessen Bestehen allerdings noch nicht sicher erwiesen ist).

Es muß hier eingeschaltet werden, daß Zondek scheinbar heute diese letztere Ansicht nicht mehr so in vollem Umfang aufrecht erhält.

Nun kam es aber vor allem jetzt darauf an das Hormon auch darzustellen. Während man zunächst versuchte das Hormon aus der Hypophyse selbst zu gewinnen, trat eine Aenderung ein, als man erkannt hatte, daß während der Schwangerschaft insbesondere in den beiden ersten Monaten eine ungeheuere Ausschwemmung von Hypophysenvorderlappenhormon im Harn stattfindet. Das Hor-

mon wird in gelöster Form ausgeschieden, sodaß die Darstellung des Hormons wesentlich leichter iällt, als aus der Hypophyse. Wie schon oben erwähnt, wird mit dem Hypophysenvorderlappenhormon das Ovarialhormon ausgeschieden. Während in den beiden ersten Monaten sich im Harn wesentlich mehr Hypophysenhormon findet (Zondek spricht von 3000—4000 Einheiten pro Liter) als Ovarialhormon, tritt im weiteren Verlauf der Schwangerschaft die Ausscheidung des Hypophysenvorderlappenhormons immer weiter hinter die des Ovarialhormons zurück. Das Optimum für die Gewinnung des Hypophysenvorderlappenhormons liegt somit in den ersten beiden Monaten. Das erste Verfahren, das Zondek und Aschheim zur Darstellung des Hypophysenvorderlappenhormons einschlugen, war das Dyalisierverfahren, auf das wir jedoch nicht näher eingehen wollen, da es bald durch ein anderes ersetzt wurde, durch das sogenannte Alkoholfällungsverfahren.

Im Schwangerenharn sind also wie wir gesehen haben 2 Hormone enthalten, das Hypophysenvorderlappenhormon und das Ovarialhormon (Follikulin). Eine Trennung beider Hormone ist durch Aether möglich, da sich das Follikulin leicht in Aether löst, das Vorderlappenhormon jedoch unlöslich bleibt. Eine Fällung wird erreicht durch Methylalkohol. Gereinigt wird diese Fällung durch Auflösen im Wasser, wobei ein nicht löslicher, das Hormon nicht enthaltender Rückstand verbleibt. Die zurückbleibende, das Hormon enthaltende Trockensubstanz ist in Wasser löslich. Zondek und Aschheim nannten das Hormon „Prolan".

Was die Eigenschaften betrifft, so erwähnen Aschheim und Zondek die besondere Empfindlichkeit gegen höhere Temperaturen (Schädigung bei 60°), sowie gegen Säuren und Alkalien (im Gegensatz zum Ovarialhormon). Seine Löslichkeit in Wasser und seine Unlöslichkeit in Aether haben wir schon erwähnt.

Das so gewonnene Vorderlappenhormon enthält nach den Angaben Zondeks das Hormon — A. und das Hormon — B., sowie das Stoffwechselhormon.

Nachdem die Darstellung des Hypophysenvorderlappenhormons geglückt war, handelte es sich um die Frage: Läßt sich durch Prolan der menschliche Organismus im gleichen Sinne wie beim Tier beeinflussen? Zondek bejaht diese Frage und führt als Beweis die dem Tierversuch analogen Veränderungen der Ovarien der schwangeren Frau, in deren Blut ja große Mengen des Hypophysenvorderlappenhormons kreisen, an. (Thekaluteinisation, partielle Luteinisation von Follikeln).

Um vollkommen objektiv die Wirkung von Prolan beobachten zu können, injizierte Zondek Patientinnen kurze Zeit vor der

Operation Prolan und fand bei der Operation den ganzen Genitaltraktus stark hyperaemisch, stärkere kapilläre Blutung, Scheide und Uterus aufgelockert. Allerdings konnte er sehr individuelle Unterschiede feststellen. Verschiedentlich wurde dieser Befund bestätigt. Auch ich konnte mich in verschiedenen Fällen von dieser stärkeren Durchblutung des Genitalapparates überzeugen. 8 Tage vor der Operation beginnend injziierte ich den Patientinnen täglich 50—200 R. E. Prolan intramuskulär. Bei der Operation war Scheide und Portio etwas verfärbt, außerdem bestand Hyperaemie der Genitalien. Bei einer der Patientinnen sahen wir ein großes Corpus luteum, doch ist das als Beweis für Prolanwirkung abeulehnen, da der Operationstag der 21. Tag nach Beginn der letzen Mensesblutung war.

Aschheim und Zondek versuchten weiterhin mit Prolan auf den menstruellen Zyklus einzuwirken.

Ausgehend von der Tatsache, daß es im Tierversuch möglich war die ruhende Ovarialfunktion wieder in Gang zu setzen, versuchte Zondek die ruhende oder auch nur zeitweise ruhende Ovarialfunktion beim Menschen in Form der Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe zu beeinflussen. Dabei macht er bei der ovariell bedingten, und eine solche kommt ja hier nur in Frage, einen genauen Unterschied zwischen einer Hypo- und hyperhormonalen Amenorrhoe, und nimmt an, daß nur erstere durch Prolan beeinflußbar ist.

Zondek erwähnt in seinem Werk „Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens“ 10 Fälle von Amenorrhoe, die er mit Prolan behandelt hat. Von diesen Fällen trat in 5 Fällen ein Erfolg auf, bei 2 Fällen kam es zu Uterusblutungen, die er aber nicht als normale Menstruationsblutungen auffaßt, sondern als Uterusblutungen, hervorgerufen durch die allgemeine Hyperaemie im Genitaltraktus. Zondek gab bei seinen Versuchen im Tag 100 R. E. in 2 ccm. 900 R. E. wurden bei einer ganzen Kur nach Zondeks Berichten nicht überschritten. Daß die Wirkung des Prolans individuell sehr verschieden ist, geht deutlich aus Zondeks Berichten hervor. Während bei der einen Patientin bereits nach Injektion von 500 Einheiten ein Erfolg auftrat, konnte bei einer anderen Patientin erst bei 900 R. E. ein Erfolg festgestellt werden. Dr. A. Bauer (Wien) und Dr. Lehfeld (Berlin) berichten über 3 mit Prolan behandelten Amenorrhoe und Oligomenorrhoe-Fälle, bei denen sie keinen Erfolg erlebten. Erfolglos war auch die Prolanbehandlung bei 2 von Prof. Martin (Elberfeld) erwähnten Fällen.

Flaskamp konnte auf der Tagung der Niederrheinischen Westfälischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in

)üsseldorf 1930 von einigen erfolgreichen mit Prolan behandelten)ligo und Amenorrhoefällen berichten.

Ich selbst habe die Prolanbehandlung bei Amenorrhoe bzw.)ligomenorrhoe in 10 Fällen mittels der durch die I. G. Farben-fabrik hergestellten Prolanlösung durchgeführt.

Fall 1.

Frl. F., 19 Jahre, 0 para.

Patientin sucht die Klinik auf, da die Regel immer wieder ussetzt. Menarche mit 16 Jahren. Letzte normale Regel vor $^1/_2$ Monaten. Dauer der Regel 2 Tage. Gynäkologischer Be-nd ergibt: Ganz kleiner Uterus, anteflektiert, Adnexe und Para-etrien frei. Grundumsatzbestimmung ergibt keine erhöhten erte.

In 4 Injektionen wurden 600 R. E. Prolan intramuskulär egeben. Die Injektionen wurden ohne Beschwerden ertragen. achdem nach 8 Tagen kein Erfog festgestellt werden konnte, folgte Weiterbehandlung mit Agomensin.

Fall 2.

Frl. Sch., 18 Jahre, 0 para.

Menarche mit 11 Jahren, die Blutungen sind ganz unregel-äßig, setzen manchmal bis zu $^1/_2$ Jahr aus, es besteht nur ganz ringer Blutverlust. Regelblutungen mit starken Schmerzen ver-nden.

Allgemeinbefund: Stärkere Adipositas, Patientin macht einen hr sensiblen Eindruck.

Gynäkologischer Befund ergibt: Uterus anteflektiert, ganz ein, Adnexe und Parametrien o. B.

Im Intermenstruum wurden der Patientin in 3 Injektionen 50 R. E. gegeben, dann mußte die Behandlung abgebrochen werden, sich Patientin auf die Injektionen hin außergewöhnlich schlecht hlte, und über starke Schmerzen klagte. Weiterbehandlung mit gomensin.

Fall 3.

Frl. B., 19 Jahre, 0 para.

Menarche mit 12 Jahren, Blutungen immer regelmäßig, alle Wochen, Dauer 2 Tage, ganz geringer Blutverlust. Patientin agt über starke Beschwerden während der Regel, insbesondere utandrang zum Kopf.

Gynäkologischer Befund ergibt: Ganz kleiner Uterus in Streck-llung. Adnexe und Parametrien o. B.

Im Intermentruum wurden von mir in 7 Injektionen 1300 R. E. Prolan gegeben. Genau 4 Wochen nach der letzten 2 Tage dau ernden phisiologischen Blutung, Uterusblutung von $1^1/_2$ Tage dann 3 Tage blutungsfrei, erneute Blutung von 1 Tag. Eine noch malige Prolanbehandlung kam nicht in Frage, da Patientin ent lassen werden mußte. Die Injektionen wurden beschwerdefre ertragen.

Fall 4.

Frl. B., 29 Jahre 0 para.

Es handelt sich bei dieser Patientin um eine Gonorrhoe sie klagt über starke Schmerzen in der linken Unterbauchseite.

Menarche mit 14 Jahren, Mensesblutung alle 2—3 Wochen 6 Tage lang. Letzte Blutung 14 Tage vor Eintritt in die Klinik.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, sini stroponiert, linkes Parametrium infiltriert. Adnexe nicht deutlich palpapel aber anscheinend frei.

Während ihres Aufenthaltes in unserer Klinik bestand eine 2 monatelange Amenorrhoe. Ich entschloß mich deshalb zu einer Prolaninjektion von 80 R. E. Nach 8 Tagen trat eine 6 tägige Blutung auf. Es ist bei diesem Fall zu erwähnen, daß die Pat während ihres ganzen Klinikaufenthaltes mit Wärme behandel wurde.

Fall 5.

Frl. W., 18 Jahre, 0 para.

Menarche mit 15 Jahren, immer unregelmäßig, manchma Amenorrhoe bis zu 5 Monaten, Dauer der Regel 4—5 Tage. Seit 3 Monaten besteht neuerdings Amenorrhoe.

Gynäkologischer Befund ergibt: Sehr kleiner Uterus, Adnexe und Parametrien sind frei. Patientin erhält 50 R. E. Prolan, nach 5 Tagen neuerdings 50 R. E., nachdem keine Wirkung zu sehen war, erhält die Pat. nach 14 Tagen abermals 50 R. E. Prolan. Ein Erfolg ließ sich nicht erzielen. Weiterbehandlung mit Agomensin.

Fall 6.

Frl. W., 23 Jahre 0 para.

Menarche mit 17 Jahren, immer unregelmäßige Blutungen in Abständen von 3—5 Wochen, Dauer 3—4 Tage. Ganz geringer Blutverlust, sehr starke Schmerzen während der Mensesblutung, starker Blutandrang zum Kopf.

Gynäkologischer Befund: Uterus anteflektiert, sehr klein, Adnexe und Parametrien o. B.

Am 21. Tage nach Eintritt der letzten Regel erhält Pat. 50 R. E. Prolan, 5 Tage später wieder 50 R. E., ohne daß eine Wirkung festzustellen ist, am 34. Tage 70 R. E., am 37. Tag nochmals 70 R. E. Ein Erfolg ließ sich nicht erzielen. Auch hier erfolgte Weiterbehandlung mit Agomensin.

Fall 7.

Frl. Ü., 17 Jahre, 0 para.

Menarche mit 15 Jahren, anfänglich normal. Seit $^1/_2$ Jahr unregelmäßig, setzt bis 7 Wochen manchmal aus. Blutungen kommen dann verstärkt und dauern bis zu 10 Tagen.

Gynäkologischer Befund: Uterus sehr klein, anteflektiert, Adnexe und Parametrien frei. Letzte Regel 14 Tage vor Eintritt in die Klinik. Nachdem die Blutung nicht nach 4 Wochen eintritt, erhält die Patientin 70 R. E. Prolan, nach 4 Tagen nochmals 70 R. E. 8 Tage später erneut 70 R. E., nach weiteren 7 Tagen abermals 70 R. E. 3 Tage später tritt eine 4tägige Regelblutung auf, die ohne stärkeren Beschwerden verläuft. Die Injektionen wurden ohne Beschwerden ertragen.

Fall 8.

Frl. Sch., 21 Jahre, 0 para.

Menarche mit $11^1/_2$ Jahren, Blutungen immer unregelmäßig, es besteht zuweilen Amenorrhoe von 10 Wochen.

Gynäkologischer Befund: Uterus in Streckstellung, sinistropertiert, klein. Adnexe und Parametrien frei.

Am 25. Tage nach Eintritt der letzten Monatsblutung erhält die Patientin 50 R. E. Prolan. 4 Tage später tritt eine 5tägige Blutung auf. 19 Tage nach Eintritt der letzten Blutung begann sie neuerlich mit Prolaninjektionen, wieder mit 70 R. E. Eine Regelblutung von 4 Tagen trat erst am 36. Tage nach Eintritt der letzten Blutung auf. Die weitere Behandlung wurde mit Agomensin durchgeführt. Beschwerden während der Prolanbehandlung traten nicht auf.

Fall 9.

Frau W., 28 Jahre, II para.

Menarche mit 16 Jahren, immer unregelmäßig, Amenorrhoe bis zu 10 Wochen, die Blutung ist sehr stark und dauert 6—7 Tage. Starke Schmerzen.

Gynäkologischer Befund: Uterus relativ groß, anteflektiert, Adnexe links infiltriert. Parametrien frei.

Eine Probeabrasio ergibt: Ruhende Schleimhaut.

Am 23. Tag nach der letzten Regel 70 R. E. Prolan, 3 Tag später nochmals 70 R. E., nach weiteren 3 Tagen abermals 70 R. E. Am 30. Tag nach Beginn der letzten Blutung setzt eine 4 Tag dauernd mit geringem Blutverlust einhergehende Blutung ei Schmerzen während der Prolanbehandlung wurden nicht geäußer

Fall 10.

Frl. J., 17 Jahre, 0 para.

Patientin klagt bei ihrem Eintritt über heftige Schmerzen i der linken Unterbauchseite und im Rücken. Menarche noch nicl eingetreten. Die Pat. erhält 50 R. E. Prolan, 9 Tage später noch mals 50 R. E., nach einigen Tagen 80 R. E. Eine Wirkung konn nicht beobachtet werden. Auch die Behandlung mit Agomensi blieb erfolglos.

Wie aus den Krankheitsberichten hervorgeht, habe ich mic in den meisten Fällen weder an eine bestimmte Höchstdosis noc an eine bestimmte Zeit (Intermenstruum oder Praemenstruum gehalten. Ja ich habe sogar das absichtlich vermieden, da au den mir bekannten Berichten über Prolanbehandlung bei Oligo - und Amenorrhoen durchwegs hervorging, daß die Empfindlichke gegenüber Prolan individuell außerordentlich verschieden ist. Le diglich in einem kleinen Teil der Fälle bin ich der Anregung vo Prof. Martin gefolgt und habe kurz vor Eintritt der Regel durc kleine Dosen die Blutung zu beeinflussen versucht. Ich hielt mich wie aus den Betrachtungen ersichtlich ist, unter der von Zonde vorgeschlagenen Gesamtdosis von 500—900 R. E. und überschri diese nur im Falle 3. Vielleicht ist dies der Grund, daß ich i keinem meiner Fälle einen einwandfreien Erfolg verzeichnen kann Ob in den Fällen 7 und 9 eine Prolanwirkung vorliegt, wage ic nicht zu entscheiden, möchte es eher verneinen.

Es scheint mir gerade bei der Amenorrhoebehandlung no wendig zu sein einen scheinbaren Erfolg sehr kritisch gegenübe zu stehen, da ein Eintritt der Blutung, aber auch eine länger Dauer derselben durch ganz andere Einflüsse hervorgerufen sei kann, als durch die vorausgegangenen Prolaninjektionen.

Zum Schlusse sei nochmals darauf hingewiesen, daß es sic bei allen angeführten Fällen um reine ovarielle Oligo- bezw Amenorrhoen handelt.

Für die Behandlung der Polymenorrhoen mit Prolan wa Prof. Martin (Elberfeld) hauptsächlich maßgebend. Er stützt sich dabei auf die Beobachtungen Zondeks, der beim Tier durc chronische Prolanzufuhr eine Luteinisierung der Follikel erreiche konnte. So glaubte er auch beim Menschen durch hohe Prolan mengen eine Luteinisierung der Follikel erreichen und damit ein

Ueberschwemmung des Organismus mit Prolan eine direkte hormonale Sterilisierung herbeiführen zu können. Nach einer Reihe von Versuchen, bei denen er eine große Zahl von Erfolgen buchen konnte, stellte er folgende These auf: Wichtig bei der Prolanbehandlung der Polymenorrhoen ist nicht allein, daß man große Mengen gibt, sondern die Zeit in der man dieselben gibt. So schlug er vor bei Polymenorrhoen große Mengen von Prolan etwa 2000—4000 R. E. in den ersten 8 Tagen nach Eintritt der Regel zu geben. Später oder erst kurz vor Eintritt der Regel verspreche eine Prolanbehandlung keinen Erfolg. Prof. Martin wies das an verschiedenen Fällen nach und forderte zur Kontrolle seiner Ansicht auf. Leider sind in der Literatur nur ganz wenige Fälle zu finden die nach dem Vorschlag Prof. Martins behandelt wurden. Bauer (Wien) und Lehfeldt (Berlin) erwähnen einen Fall von Polymenorrhoe bei dem sie durch mehrmalige intreale Gaben von 60 R. E. Prolan eine Prolanbehandlung durchführten. Sie haben jedoch keinen Erfolg gesehen, wahrscheinlich deshalb, weil noch nicht die genügende Dosis gegeben wurde, vielleicht aber auch der von Martin angegebene Termin nicht genau eingehalten wurde. Näheres geht aus den Angaben Bauers und Lehfeldts nicht hervor. Ein Urteil läßt sich jedoch bei dem einen Fall, auch wenn die Behandlung richtig durchgeführt wurde, nicht fällen, da die individuelle Empfindlichkeit gegenüber Prolan, wie ich später darlegen werde, durchaus verschieden ist.

Die Prolanbehandlung von Polymenorrhoen habe ich selbst in 17 Fällen durchgeführt. Verwendet wurden ebenso wie bei der Behandlung der Amenorrhoen 2 verschiedene von der I. G. Farben (Levercusen) hergestellte Prolanlösungen, die eine enthielt pro ccm 50 R. E., die andere pro ccm 500 R. E. Prolan. Einen Unterschied zwischen hypo- und hyperhormonalen Polymenorrhoen wie Zondek wurde nicht gemacht.

Ich gebe meine Beobachtungen im Auszug wieder:

Fall 1.

Frl. St., 34 Jahre, 0 para.

Menarche mit 15 Jahren, immer regelmäßig, alle 4 Wochen. Dauer der Blutungen 4—5 Tage. Seit 2 Jahren sind die Blutungen ganz unregelmäßig, und dauern 8 Tage. Patientin klagt über starken Blutverlust.

Gynäkologischer Befund: retroflektierter Uterus, breite Infiltration des linken Parametriums.

Im Intermenstruum erhielt die Patientin in 11 Injektionen 2100 R. E. Prolan. Patientin klagt nach jeder Injektion über

starke Schmerzen an der Injektionsstelle, sowie über Herzklopfen und Blutandrang zum Kopf. Nach den ersten Injektionen war ein deutlicher Temperatur — Anstieg zu bemerken.

Die Behandlung war in diesem Falle erfolglos; die nächste physiologische Regel trat nach 4 Wochen ein und dauerte 7 Tage.

Fall 2.

Frl. R., 25 Jahre, I para.

Menarche mit 18 Jahren. Blutung immer regelmäßig, alle 3 Wochen, Dauer der Blutung 8—10 Tage. Seit einer vor 3 Jahren durchgemachten Entbindung sind die Blutungen unregelmäßig, 14 Tage bis 4 Wochen. Dauer 7—8 Tage. Patientin verliert sehr viel Blut und klagt über heftige Schmerzen.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, ganz klein, breite Infiltration der rechten Adnexe. Parametrien frei. Nach 11 Injektionen wurden in den ersten 8 Tagen nach Eintritt der Regel 2650 R. E. gegeben. Die nächste physiologische Blutung trat nach 4 Wochen ein und dauerte 5 Tage.

Die Injektionen wurden von der Patientin ohne nennenswerte Beschwerden ertragen.

Fall 3.

Frl. K., 21 Jahre, O para.

Menarche mit 12 Jahren, Blutungen in den ersten Jahren immer regelmäßig, Dauer 6 Tage, kein stärkerer Blutverlust. In der letzten Zeit ist die Blutung stark verlängert, dauert jetzt 11 Tage, dabei besteht sehr starker Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, links Adnexe frei, in der Gegend der rechten Adnexe ein etwa hühnereigroßer Tumor. Das rechte Parametrium ist infiltriert.

Im Intermenstruum gab ich in 6 Injektionen 950 R. E. Bei Beginn der Blutungen nochmals 200 R. E. Die Blutung dauerte 5 Tage. Bei den Injektionen traten keinerlei Beschwerden auf. Zu erwähnen ist bei diesem Fall, daß neben der Prolanbehandlung noch eine Wärmebehandlung durchgeführt wurde. (Spektrosol, Diathermie).

Fall 4.

Frl. K., 26 Jahre, O para.

Menarche mit 16 Jahren, Blutungen immer regelmäßig, 6 bis 8 Tage Dauer, sehr starker Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus retroflektiert, Fundus mit seiner Unterlage fest verbacken, Adnexe und Parametrium frei. Starker Fluor (Trichomonas).

Im Intermenstruum wurden zunächst in 6 Injektionen 950 R. E. gegeben. Nächste physiologische Regel nach 4 Wochen dauerte nur einen Tag. Dann nach Aussetzen von einem Tag erneut 5 Tage Blutung. Sofort nach der Regel erhielt die Patientin in 5 Injektionen 1900 R. E. Prolan. Die folgende Regel trat nach 4 Wochen ein und dauerte 7 Tage. Weiterbehandlung mit Sistomensin.

Fall 5.

Frau M., 27 Jahre, I para.

Menarche mit 14 Jahren, Blutungen immer regelmäßig, 3—4 Tage, normaler Blutverlust. Pat. hat vor einem Jahr eine Entbindung durchgemacht, seit dieser Zeit ist die Blutung verlängert bis zu 5 und 6 Tagen. Starker Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, beide Parametrien breit infiltriert. Adnexe frei.

In 6 Injektionen gab ich 950 R. E. Prolan. Die nächste physiologische Blutung trat nach 4 Wochen ein und dauerte wieder 5 Tage. Die Injektionen wurden beschwerdefrei ertragen.

Fall 6.

Frau W. 25 Jahre, I para.

Menarche mit 14 Jahren, Blutungen alle 4 Wochen, Dauer 4—5 Tage. Sehr starker Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus retroflektiert, linkes Parametrium breit infiltriert, Adnexe und rechtes Parametrium frei.

In 2 Injektionen gab ich der Patientin 150 R. E. Prolan. Die Behandlung mußte abgebrochen werden, da die Patientin über außerordentlich starke Schmerzen an der Injektionsstelle klagte, sowie über starkes Unwohlsein.

Fall 7.

Frl. F. 17 Jahre, 0 para.

Menarche mit 15 Jahren, Blutungen immer regelmäßig, alle 4 Wochen, Dauer 8 Tage.

Der gynäkologische Befund ergibt einen kleinen anteflektierten Uterus, Adnexe und Parametrien frei.

In 6 Injektionen erhielt die Patientin 1000 R. E. Prolan. Nächste Regel dauerte nur 4 Tage. Die Injektionen wurden ohne Beschwerden ertragen.

Fall 8.

Frl. W., 18 Jahre, 0 para.

Patientin wird vom Arzte wegen unstillbarer Uterusblutungen überwiesen. Menarche vor 4 Wochen, seit dieser Zeit blutet die Patientin ununterbrochen.

Die gynäkologische Untersuchung bietet keinen pathologischen Befund.

Nach 9 Injektionen wurden 1800 R. E. Prolan gegeben, womit die Blutung stand. Eine physiologische Regel von 5 Tage Dauer trat 39 Tage nach Aufhören der Blutung ein. Die Patientin menstruierte weiterhin in normalem 4 wöchentlichen Zyklus.

Fall 9.

Frl. A., 21 Jahre, 0 para.

Menarche mit 13 Jahren, Blutungen immer regelmäßig, Dauer 4—5 Tage. In letzter Zeit ist die Blutung bis zu 8 Tagen verlängert. Es besteht sehr starker Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, Adnexe beiderseits stark infiltriert. Linkes Parametrium ebenfalls infiltriert. (Go: positiv).

In 6 Injektionen gab ich im Intermenstruum 950 R. E. Die nächste Blutung trat nach 4 Wochen ein und dauerte 8 Tage. Beschwerden traten während der Behandlung nicht auf.

Fall 10.

Frl. R., 22 Jahre, 0 para.

Menarche mit 17 Jahren, Blutungen alle 4 Wochen, 4—5 Tage, starker Blutverlust, starke Schmerzen. Bis vor $^1/_2$ Jahr normale Blutung, seitdem verlängert, bis zu 14 Tagen, dabei Kreuzschmerzen und Schmerzen im Unterleib. Seit $^1/_4$ Jahr ist die Patientin bettlägerig.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus antevertiert — flektiert, ziemlich klein. Adnexe und Parametrium frei. Zunächst erfolgte Behandlung mit Sistomensin. 8 Wochen nach der letzten Regelblutung traten Mensesblutungen von 8 Tagen Dauer auf, 2 Tage blutungsfrei, dann erneute 4tägige Blutung. Nach Aufhören der Blutung intraglutaeale Injektion von 1200 R. E. Prolan in 6 Injektionen. Nächste Blutung 26 Tage nach Eintritt der letzten Regel, Dauer 8 Tage. Injektionen wurden beschwerdefrei ertragen.

Fall 11.

Frl. H., 34 Jahre, 0 para.

Patientin wird vom Arzt wegen Retroflexio uteri mobilis zur Operation in die Klinik überwiesen.

Menarche mit 14 Jahren, Blutungen alle 3—4 Wochen, Dauer Tage. Patientin klagt über starken Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus retroflektiert, beweglich. Adnexe und Parametrien frei.

Patientin erhält vor der Operation, 12 Tage nach Eintritt er letzten Regel an 4 aufeinanderfolgenden Tagen je 100 R. E. rolan, zusammen 400 R. E.

Bei der Operation läßt sich eine deutliche Hyperaemie des enitaltraktus feststellen. Das rechte Ovar trägt eine hirsegroße yste (Follikel). Nächste Mensesblutung am 21. Tag nach Eintritt er letzten Regel, 3 Tage lang.

Fall 12.

Frau St., 28 Jahre, IV para.

Menarche mit 10 Jahren, regelmäßig, alle 4 Wochen, Dauer er Blutung 4 Tage. Nach der ersten Geburt Verlängerung der lutung bis zu 8 Tagen, starker Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, nicht ergrößert, Adnexe und Parametrien frei.

Die Pat. erhält am 2. Tag der Blutung 500 R. E. Prolan, m folgenden Tag nochmals 500 R. E. Genau nach 4 Wochen itt eine normale Mensesblutung von 4 Tagen ohne stärkere Beschwerden ein.

Fall 13.

Frl. Sch., 18 Jahre, 0 para.

Menarche mit 12 Jahren, Blutungen alle 3—6 Wochen, Dauer er Blutungen 8—9 Tage.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, Adexe und Parametrien frei. Patientin erhält in den ersten Tagen er Blutung und im Intermenstruum in 8 Injektionen 1600 R. E. rolan. Nächste Blutung nach 4 Wochen, dauert 5 Tage. 6 Wohen nach den Prolaninjektionen klagt Patientin über starke Sretion der Brustdrüsen. Auf Anfrage erklärt Patientin, daß sie och nie, auch nicht während einer Regelblutung eine Sekretion erspürt habe. Die Untersuchung ergab beiderseits Milchsekretion.

Fall 14.

Frl. D., 33 Jahre, II para.

Menarche mit 14 Jahren, Blutungen früher immer normal, lle 4 Wochen, von 3—4 Tagen Dauer. Seit etwa 2 Jahren ist ie Regel bis zu 8 Tagen verlängert, der Blutverlust außerordentch stark.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus befindet sich in Streckhaltung, linkes Ovar vergrößert und verbacken. Parametrien frei.

Die Patientin erhält in den ersten 8 Tagen der Blutung in 5 Injektionen 4000 R. E. Prolan. Genau 4 Wochen nach Eintritt der letzten Blutung eine 6 Tage dauernde Regel. Nach weiteren 4 Wochen eine 4 Tage dauernde Regelblutung, ohne stärkeren Blutverlust und ohne Schmerzen. Die Injektionen wurden im allgemeinen ohne Beschwerden ertragen.

Fall 15.

Frl. Sch., 20 Jahre, 0 para.

Menarche mit 12 Jahren, unregelmäßig zwischen 2 und 6 Wochen, Dauer zwischen 8 und 10 Tagen, stärkerer Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, relativ groß, (Praemenstruum). Linke Adnexe etwas verdickt, rechts frei. Parametrien frei.

Die Patientin erhält in den ersten 8 Tagen der Blutung in 5 Injektionen 4000 R. E. Prolan. Nächste Regel 4 Wochen nach Eintritt der letzten Menstruation, dauerte nur 5 Tage. Nach abermals 4 Wochen Regelblutung von 4 Tagen, kein stärkerer Blutverlust, keine Schmerzen. Die Injektionen wurden ohne besonderen Beschwerden ertragen.

Fall 16.

Frau E., 35 Jahre, II para.

Menarche mit 13 Jahren. Während die Blutung früher in 4 wöchentlichen Abstand nur 3 Tage dauerte, ist die Blutung seit einigen Jahren verstärkt und dauert 6—7 Tage.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus anteflektiert, nicht vergrößert. Linkes Parametrium verkürzt.

In den ersten 8 Tagen nach Eintritt der Regel erhält die Patientin in 5 Injektionen 4000 R. E. Prolan.

Nächste Regel nach 4 Wochen, dauerte 4 Tage. Keine Beschwerden. Injektionen beschwerdefrei ertragen.

Fall 17.

Frl. A., 22 Jahre, II para.

Menarche mit 19 Jahren, Blutungen 3—4 wöchentlich, 4—6 Tage lang, starker Blutverlust.

Der gynäkologische Befund ergibt: Uterus retroflektiert, fixiert. Parametrien frei. Rechtes Ovar vergrößert.

In den ersten 8 Tagen nach Eintritt der Regel erhält Patientin 4000 R. E. Prolan. Nach 14 Tagen Operation wegen Retro-

flexio uteri. Es handelt sich lediglich um eine Ventrifixur. 24 Tage nach Eintritt der letzten Regel $3^1/_2$ tägige Mensesblutung. Seit dieser Zeit Aussetzen der Blutung. Die Amenorrhoe besteht jetzt seit 4 Monaten. Bisher war jede Behandlung erfolglos.

Ich habe noch bei einigen weiteren Patientinnen die Prolanbehandlung durchgeführt, doch konnte eine Wirkung nicht beobachtet werden, da die Patientinnen aus der klinischen Behandlung entlassen wurden und sich nicht zu einer Nachuntersuchung einfanden.

In einem Fall habe ich versucht eine starke Myomblutung mit Prolan zu beeinflussen, doch mußte die Behandlung nach einer Injektion von 250 R. E. abgebrochen werden, da Patientin, über starke Schmerzen an der Injektionsstelle, Blutandrang zum Kopf und Unwohlsein klagte.

Bei den von mir angeführten Fällen muß ein scharfer Unterschied gemacht werden zwischen denen, die Prolan im Intermentruum und denen, die in den ersten 8 Tagen nach Eintritt der Blutung, injiziert erhielten, bei ersteren kann man nur in einem Fall von Erfolg sprechen (Fall 7). Bei denen nach Martin behandelten Fällen (Fälle 2, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17) ist ein 100%iger Erfolg zu verzeichnen. Glatte Mißerfolge sind die Fälle 1, 4, 5 und 9. Unklar sind die Fälle 3, 10 und 11. Zwar ist im Falle 11 eine deutliche Verkürzung der Blutungszeit eingetreten, doch scheint mir die Menge des injizierten Prolans 400 R. E. zu gering um einen hemmenden Einfluß ausgeübt zu haben. Zondek hat gerade solche Mengen bei seiner Oligo- und Amenorrhoebehandlung angewandt. Ich möchte viel eher in diesem Falle den Erfolg der Operation zuschreiben. Im Fall 3 liegt meiner Ansicht ebenfalls keine Prolanwirkung vor, die günstige Beeinflussung der Regelblutung ist wohl durch die Wärmebehandlung verursacht. Sehr schwer zu beurteilen ist der Fall 10. Eine wenn auch nur geringe Verkürzung der Regelblutung liegt vor. Leider war es nicht möglich die Patientin bis zur übernächsten Blutung in klinischer Behandlung zu lassen, und deren Verlauf zu beobachten. Ich halte es nämlich gerade bei der Prolanbehandlung für wichtig, nicht nur die auf die Injektionen folgende Mensesblutung, sondern vor allem die übernächste Blutung zu beobachten, da in vielen Fällen erst bei dieser ein Erfolg beobachtet wurde. Ich verweise dazu auf die Fälle 14, 15, 17. Es scheint mir auch hier die individuelle Empfindlichkeit gegenüber Prolan die größte Rolle zu spielen.

Sollte im Falle 11 eine Prolanwirkung vorliegen, so kann auch hier festgestellt werden, daß entgegen der Ansicht von Martin

Prolan schon in wesentlich geringeren Dosen als 2000 R. E. ein hemmende Wirkung auf den menstruellen Zyklus ausübt.

Zwei von den oben angeführten Fällen möchte ich als besonders interessant erwähnen. Es sind dies die Fälle 13 und 17.

Im Falle 13 handelt es sich um eine Patientin, die noch niemals eine Sekretion aus der Brustdrüse bemerkt hatte, auch nie während einer Regelblutung. Die Untersuchung ergab wie schon mitgeteilt Milchsekretion. Ich möchte in diesem Zusammenhang auf die Veröffentlichungen von Dr. med. Vet. Grüter und Dr. med. Stricker, beide in Straßburg hinweisen, die nachweisen konnten, daß sich im Hypophysenvorderlappen eine hormonale Substanz befindet, die eine besonders anregende Wirkung auf die Milchdrüse auszuüben vermag.

Auch Dr. Flaskamp konnte auf der Tagung der Niederrheinischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe im März 1930 berichten, daß einige Patientinnen, bei denen er eine Prolanbehandlung durchführte, ein eigenartiges Ziehen in den Brüsten verspürten. Zondek führt in seinem schon mehrmals erwähnten Buche „die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens" ebenfalls Fälle an, bei denen er nach Prolaninjektionen zu Milch- und Colostrumsekretion kam. Ohne Zweifel ist auch in unserem Fall die Milchsekretion als Prolanwirkung anzusprechen. Es scheint mir wichtig darauf hinzuweisen, daß diese Wirkung erst 6 Wochen nach der letzten Prolaninjektion auftrat.

Am bemerkenswertesten ist wohl der Fall 9. Wenn ich mir auch bewußt bin, daß ein einwandfreier Beweis nicht möglich ist, möchte ich doch annehmen, daß es sich hier um einen Fall hormonaler Sterilisierung handelt. Als Folge der vorgenommenen Operation (Ventrifixur) ist die seit Monaten bestehende Amenorrhoe sicher nicht anzusehen. Soviel ich aus der Literatur ersehen habe, wäre das der erste Fall, in dem Prolaninjektionen zur hormonalen Sterilisierung geführt hätten. Die theoretischen Erwägungen Aschheims — Zondeks und Martins wären damit bestätigt. Auch hier haben wir die Erscheinung, daß die Regelblutung nach den Injektionen noch einmal wiederkehrt und erst dann aussetzt.

Trotz der auffallenden Wirkung des Prolans in diesem Falle ist es doch nach allen bisherigen Versuchen mehr als zweifelhaft, daß die Prolanbehandlung jemals eine Röntgenbestrahlung oder Operation z. B. bei Myomen zu ersetzen in der Lage ist.

Wie oben bemerkt, wurden mehrfach entzündliche Genitalerkrankungen, bei denen zu gleicher Zeit Blutungsanomalien bestanden, mit Prolan behandelt. Zwar konnten die Blutungsano-

malien beseitigt werden, doch ließ sich eine Einwirkung auf die Adnextumoren selbst nicht feststellen.

Zum Schluß ein Wort über die völlige Unschädlichkeit des Prolans. Ich kann mir diese Annahme, die von verschiedenen Autoren vertreten wurde, nicht ganz zu eigen machen. Es sei gerade wieder auf den Fall 9 hingewiesen, indem wir ungewollt eine Sterilisierung, wenn auch nur temporär, herbeiführten. Wenn Flaskamp berichtet, daß sämtliche von ihm mit Prolan behandelten Patientinnen die Injektionen beschwerdefrei ertrugen, so konnten wir feststellen, daß in mehreren Fällen eine Herd- oder Allgemeinreaktion in Form von Temperaturanstiegen, oder Schmerzen an der Injektionsstelle auftrat.

Zusammenfassung.

In 10 Fällen von Oligo — bzw. Amenorrhoe wurde eine Prolanbehandlung durchgeführt. Ein eindeutiger Erfolg war nicht zu erzielen.

Eine Prolanbehandlung der Polymenorrhoe fand in 17 Fällen statt, wobei die von Martin vorgeschlagene Behandlung in 9 Fällen durchaus gute Erfolge aufwies.

In einem Fall scheint durch Prolaninjektionen eine hormonale Sterilisation herbeigeführt worden zu sein.

Die Behandlung entzündlicher Adnextumoren mit Prolan verspricht nach unseren Erfahrungen nur insoweit Erfolg, als die Blutungsanomalien beseitigt werden, eine Rückbildung des Tumors jedoch nicht erreicht wird.

Die Annahme von der völligen Unschädlichkeit des Prolans scheint nach den von mir gemachten Erfahrungen, Temperaturanstieg und Schmerzen an der Injektionsstelle, nicht bewiesen

Literaturangabe.

Aschner: Handbuch der inneren Sekretion Bd. 2, 277.
Bauer W.: M. Kl. 1929, 1368.
Bauer und Lehfeldt: Zbl. Gynäk. 1929, 3404.
Biedl A.: Endokrinologie, 2, 241.
Ehrhardt K.: W. kl. W. 1929, 2044. M. m. W. 1929, Nr. 30.
Falte W. u. F. Högler: W. Kl. W. 1930, 378. Kl. W. 1930, 1331. Kl. W. 1930, 1807.
Fluhmann C. F.: Mschr. Geburtsh. 86, 94, (1930).
Grüter F. u. P. Stricker: Kl. W. 1929, 2322.
Hamburger Ch. u. K. Petersen-Bjergaard: Ugeskr. Laeg. 1930, II, 647. Ber. Gyn. 19, 31, (1931).
Harpuder K.: Med. Welt 1931, 145.
Holtermann C: Arch. Gynäk. 141, 319.
Janssen: Kl. W. 1930, 1853.
Köhler J.: Kl. W. 1930, 110.
Kraus E. J.: Arch. Gynäk. 1931, 145, 524.
Mahnert H.: Zbl. Gynäk. 2883.
Martin E.: Mschr. Geburtsh. 86, 145, (1930).
Martin E.: D. m. W. 1930, 580.
Novak J.: M. kl. 1929, 1690.
Philipp E.: Zbl. Gynäk. 1931, 12.
Reiß M. u. K. Langendorff: Endokrinologie 3, 161.
Reiß M., H. Selye u. J. Balint: Endokrinologie 8, 259, (1931).
Siebke: Zbl. Gynäk. 1929, 1259.
Sitzungsbericht der niederrheinischen, westfälischen Gesellschaft für Gynäk- und Geburtsh. Mschr. Geburtsh. 86, 145, (1930).
Schröder R.: D. m. W. 1929, 3.
Wagner: Zbl. Gynäk. 1929, Nr. 20.
Wateff St.: D. m. W. 1929, 649.
Zondek: Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens.
— —: Mschr. Geburtsh. 81, 431, (1929).
— —: Z. Geburtsh. 95, 361, (1929).
— —: Zbl. Gynäk. 1929, 834.
— —: Zbl. Gynäk. 1930, 1.
— —: M. Kl. 1930, 35.
— —: Kl. W. 1930, 245.
— —: Kl. W. 1930, 679.
— —: Arch. Gynäk. 144, 133 (1930).
— —: Kl. W. 1930, 1207.
Zondek u. Aschheim: Kl. W. 1928, 831.

Lebenslauf.

Ich wurde am 15. August 1906 als Sohn des Direktors der Handwerkskammer Dr. Hermann Purpus in Augsburg geboren.

Die Volksschule, sowie das Realgymnasium besuchte ich in Augsburg, woselbst ich im Jahre 1925 absolvierte.

Im Sommersemester 1925 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Erlangen, während meines Studiums besuchte ich noch die Universitäten Freiburg und München. Im April 1930 unterzog ich mich dem medizinischen Staatsexamen.

Während meines Medizinalpraktikantenjahres arbeitete ich an der Univ.- Frauenklinik Erlangen, Direktor Prof. Dr. Wintz und auf der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Augsburg.